

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

POWERED BY **Dialog**

Cleaning used haemodialysers simply and effectively - by passing a soln. contg. hydrogen peroxide through

Patent Assignee: EDEL H H

Patent Family

| Patent Number | Kind | Date | Application Number | Kind | Date | Week | Type |
|---------------|------|----------|--------------------|------|------|--------|------|
| DE 2623917 | A | 19771215 | | | | 197751 | B |

Priority Applications (Number Kind Date): DE 2623917 A (19760528)

Abstract:

DE 2623917 A

The dil. H₂O₂-contg. soln. is fed in on the blood side and the gas evolution which results helps remove traces of blood and deposits from the capillaries. Application of a vacuum improves this foaming/cleaning action. Excess H₂O₂ is removed by rinsing with water and formalin (which latter also serves to sterilise the appts.)

Suitable solns. include H₂O₂ itself, perhydrates, (e.g. NaBO₂.H₂O₂.3H₂O), inorganic per cpds. ne.g. K₄P₂O₈, K₂S₂O₈) inorganic peroxides (e.g. Na₂O₂, BaO₂) and organic peroxides (e.g. peracetic acid, benzoyl peroxide).

The cleaning effect is better than with water alone and does not damage the (cellulose) membrane. Procedure is simple and automatable.

Derwent World Patents Index

© 2004 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 1869266

51

Int. Cl. 2:

A 61 M 1/03

19 **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

C 11 D 7/18

DEUTSCHES



PATENTAMT

DT 26 23 917 A 1

11

Offenlegungsschrift 26 23 917

21

Aktenzeichen:

P 26 23 917.8

22

Anmeldetag:

28. 5. 76

43

Offenlegungstag:

15. 12. 77

30

Unionspriorität:

32 33 31

54

Bezeichnung:

Verfahren zur Reinigung gebrauchter Dialysatoren

71

Anmelder:

Edel, Heinz H., Prof. Dr.; Kämper, Manfred, Dr.; 8000 München

72

Erfinder:

gleich Anmelder

DT 26 23 917 A 1

Patentansprüche

1. Verfahren zur Reinigung von gebrauchten Dialysatoren für die Hämodialysebehandlung, dadurch gekennzeichnet, daß man eine H_2O_2 enthaltende Lösung auf die Dialysatseite des Dialysators einwirken läßt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man auf der Blutseite des Dialysators ein Vakuum anlegt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man auch auf die Blutseite des Dialysators eine H_2O_2 enthaltende Lösung einwirken läßt.
4. Reinigungsmittel zur Verwendung bei dem Verfahren gemäß den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es Wasserstoffperoxid und/oder eine der folgenden wasserstoffperoxidhaltigen oder wasserstoffperoxidabspaltenden Substanzen enthält:

Perhydrate, wie z.B. $NaBO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 3 H_2O$,

anorganische Peroxoverbindungen, wie z. B. $K_4P_2O_8$, $K_2S_2O_8$,

organische Peroxoverbindungen, wie z.B. CH_3COOOH , Benzoperoxid,

Peroxide, wie z.B. Na_2O_2 , BaO_2 .

Verfahren zur Reinigung gebrauchter Dialysatoren

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Reinigung gebrauchter Dialysatoren.

Die derzeitige Technik der Hämodialysebehandlung von Patienten mit meist terminaler Niereninsuffizienz benutzt für jede 4-6-stündige Einzelbehandlung einen Dialysator. Bei einem durchschnittlichen Preis von 100,-- DM/pro Dialysator und wöchentlich 3 Dialysen sind die Kosten für diese Behandlung außerordentlich hoch. Eine wesentliche Kostensenkung ließe sich durch Wiederverwendung der Dialysatoren erreichen.

Grundsätzlich gibt es Dialysatoren verschiedener Konstruktionstypen, von denen der Plattentyp und der Kapillar-

709850/0083

typ im Augenblick die gebräuchlichsten sind.

Das Prinzip des Plattentyps besteht in einer ebenen, dünnen, semipermeablen Membran, meist aus Zelluloseprodukten, auf deren einen Seite Blut und auf deren anderen Seite Dialysat fließt. Dialysat ist mit einigen lebenswichtigen Ionen (Na^+ , K^+ , Ca^+ , Mg^+ , Cl^- , CH_3COO^-) versetztes Reinwasser. Aus dem Blut diffundieren die harnpflichtigen Substanzen in das Dialysat und werden mit diesem weggeschwemmt.

Der Kapillartyp verwendet ein Bündel von z. B. 20.000 sehr feinen Kapillarschläuchen aus ähnlichem Material wie bei den vorstehend erwähnten Membranen, in deren Innerem das Blut strömt, und die außen vom Dialysat umflossen werden.

Trotz der vorsichtig zu dosierenden Gerinnungsprophylaxe mit Heparin während der Dialyse kommt es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Gerinselbildung auf den Membranen der Dialysatoren. Bisher angegebene Verfahren zur Reinigung von Dialysatoren verwenden Leitungs- oder Reinwasser, u.U. unter Anwendung von Vakuum und/oder Druck zur Spülung des blutführenden Systems. Bei diesem Vorgehen wird keine effektive Reinigung erzielt, weshalb sich die bisher vorgeschlagenen Verfahren nicht durchsetzen konnten.

Das Risiko liegt in folgenden Punkten begründet:

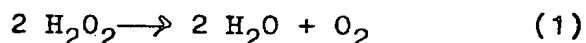
- 1.) Die Gerinsel auf den Membranen vermindern die Dialysanz, d. h. Effektivität;
- 2.) der Dialysator wird nach der Wasserspülung mit verdünnter Formalinlösung sterilisiert. Die durch das Formalin denaturierten Blutgerinsel können bei der Wiederverwendung sensibilisierend auf den Patienten wirken.

709850/0083

Ziel der vorliegenden Erfindung ist ein verbessertes Verfahren zur Reinigung von Dialysatoren, insbesondere ein wirksameres Reinigungsmittel als Wasser.

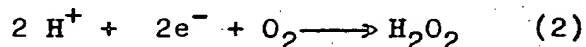
Dieses Ziel wird mit einem Verfahren und mit Reinigungsmitteln erreicht, wie sie im Patentanspruch beschrieben sind.

Als Reinigungsmittel wird Wasserstoffperoxid (H_2O_2) verwendet. Dies ist eine endotherme Verbindung und neigt daher zum exothermen Verfall nach der Gleichung:



Die Reaktion ist bei gewöhnlicher Temperatur stark gehemmt, so daß H_2O_2 metastabil ist. Gewisse Katalysatoren, u. a. Katalase, ein Enzym, welches in allen Körperzellen vorkommt und eine extrem hohe Wechselfrequenz hat, können diese Reaktionshemmung aufheben.

H_2O_2 ist ein Zellgift; es entsteht aber bei der inneren Atmung der Zellen, wobei u. a. Oxydasen zwei Wasserstoffionen und zwei Elektronen auf den vom Blut angebotenen molekularen Sauerstoff übertragen nach der Summengleichung:



Das entstehende H_2O_2 wird nach (1) zersetzt.

Zweckmäßigerweise wird die verdünnte H_2O_2 -Lösung zunächst auf der Dialysatseite des Dialysators eingelassen. Es gelangt dann durch Diffusion (H_2O_2 , Molekulargewicht 34, diffundiert sehr leicht und schnell durch die Membranen) auf die Blutseite, und zwar naturgemäß zuerst an die Grenzfläche Membran - Blutgerinsel. Eben an dieser Stelle, wo das Blutgerinsel auf der Membran unmittelbar fest sitzt, beginnt nun eine starke Gasentwicklung von Sauerstoff, die das Gerinsel ablöst und z. B. bei der Kapillarniere zu

den beiden Enden der Kapillaren hinaustreibt.

Der Effekt wird durch Anlegen eines Vakuums auf der Blutseite noch unterstützt, weil sich das Gas hierdurch in ein Vakuum ausdehnen muß. Weiterhin schützt das Vakuum insbesondere die Kapillaren vor Überdehnung bei der starken Gasentwicklung.

Nach einiger Zeit wird auch auf die Blutseite des Dialysators H_2O_2 eingelassen, wodurch letzte Reste von Blut hinausgeschäumt werden.

Wegen der Zersetzlichkeit von H_2O_2 wird anschließend mit Wasser gespült und mit Formalin gefüllt. Die Niere ist damit wieder steril und zur Wiederverwendung bereit.

Der Reinigungsprozeß ist einfach und leicht automatisierbar. Mit ihm kann man die Dialysatoren in wenigen Minuten unter Zuhilfenahme einer sinnvollen, automatischen Apparatur bis zu 99,9 % von Blut reinigen.

Untersuchungen mit dem Lichtmikroskop sowie auch mit dem Rasterelektronenmikroskop haben bei nach diesem Verfahren gereinigten Kapillarnieren gezeigt, daß die innere Oberfläche der Kapillaren nach der Behandlung glatt und sauber ist.

Als Wasserstoffperoxid enthaltende oder abspaltende Verbindungen können praktisch alle hierfür bekannten Verbindungen verwendet werden. Als Beispiele seien genannt:

Perhydrate, wie z.B. $NaBO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 3 H_2O$,

anorganische Peroxoverbindungen, wie z.B. $K_4P_2O_8$, $K_2S_2O_8$,

organische Peroxoverbindungen, wie z.B. CH_3COOOH , Benzoperoxid,

Peroxide, wie z.B. Na_2O_2 , BaO_2 .

709850/0083

Eine Beeinträchtigung des Membranmaterials, meist Zellulose, ist praktisch ausgeschlossen. Wasserstoffperoxidhaltige Waschmittel mit z.B. Natriumborat-Perhydrat (Perborax) werden seit Jahrzehnten verwendet, und man kocht Zellulosegewebe (Baumwolle, Leinen) damit ohne Schaden viele Male.

Die Erfindung erfüllt die folgende Bedingung einwandfrei:

- 1.) Durch einfache Automatisierbarkeit Zeit- und Personalsparnis.
- 2.) Zuverlässige und schonende Reinigung des blutführenden Systems.
- 3.) Erhaltung der Dialysanz, d.h. der Effektivität des Dialysators.